Der respiratorische Quotient bei Säurevergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Hermann David
approbiertem Arzt und Zahnarzt
aus Neugersdorf (Sachsen).

LEIPZIG
Druck von Ramm & Seemann
1914.

Der respiratorische Quotient bei Säurevergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Hermann David
approbiertem Arzt und Zahnarzt
aus Neugersdorf (Sachsen).

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

LEIPZIG
Druck von Ramm & Seemann
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 2. September 1914.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Meiner lieben Frau.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547019_0024

Der respiratorische Quotient bei Säurevergiftung.

Trotz der wertvollen Hilfe, die dem inneren Kliniker wie dem Chirurgen in gleich vollkommener Weise in den Röntgenstrahlen bei ihren Untersuchungen entstanden ist, gibt es doch noch eine Reihe von inneren Organen im menschlichen Körper, die den physikalischen Untersuchungsmethoden der Palpation, der Perkussion und Auskultation, der Besichtigung und Durchleuchtung ihres geringen Umfangs oder ihrer ungünstigen Lage wegen nicht oder nur unvollkommen zugängig sind. Zu diesen gehören vor allem die Drüsen mit innerer Sekretion, deren Vorhandensein zwar längst bekannt, deren große Wichtigkeit für die Erhaltung eines ungestörten Gleichgewichtes im Gesamtorganismus aber erst in neuerer Zeit wieder nachgewiesen wurde, und die daher in ihren Einzelfunktionen ebensosehr wie in ihren mannigfaltigen nervösen und chemischen Korrelationen das Interesse von Forscher und Kliniker in gleich hohem Maße zu erregen vermochten.

Während man bis vor nicht allzu langer Zeit die Untersuchung der Ausscheidungen einzelner Organe und Organsysteme nur dann vornehmen konnte, wenn sie ohne allzu große Mühe gewonnen werden konnten — und hierzu gehörten vorzugsweise Urin, Fäces, Blut, die serösen oder eitrigen Exsudate und Transsudate der Bauch- und Brusthöhle, und erbrochener Mageninhalt — und man aus ihrem Befunde die abenteuerlichsten Diagnosen zu stellen sich berechtigt glaubte, so ist doch eigentlich erst System und Zu-

verlässigkeit in die Deutung abnormen Verhaltens und abnormer Zusammensetzung dieser Ausscheidungen gekommen seit dem Siegeslauf der experimentellen Physiologie und nach dem Bekanntwerden der Struktur der Eiweißkörper und ihrer Abbauprodukte durch die Hilfe der physiologischen Chemie.

Mochten diese Sekrete und Exkrete nun wie die ebenerwähnten direkt gewonnen sein oder müßte man auf ihre mangelhafte Bildung oder auf ihr Fehlen indirekt aus Veränderungen irgendwelcher Art am oder im Körper Schlüsse ziehen — wie z. B. aus dem Ikterus bei Gallenerkrankungen, aus den Fettstühlen bei Pankreasleiden, aus den Herzstörungen bei Schilddrüsenerkrankungen, aus der Bronzefarbe der Haut bei der Tuberkulose der Nebennieren, aus den Ausfallserscheinungen nach Hoden- und Ovarienexstirpationen usw. — stets war es erst möglich die unsicheren Spekulationen in sicheren wissenschaftlichen Gewinn zu verwandeln, nachdem man das Vorhandensein spezifischer Fermente und Hormone in diesen Drüsen, ihre Zusammensetzung und vereinzelt sogar ihre synthetische Reindarstellung erkannt und eben die Wirkung derselben als spezifisch für gewisse Funktionen des Körpers durch das physiologische Experiment hatte nachweisen können.

Insbesondere auch wurde durch diese Untersuchungen die frühere Annahme zerstört, daß das Nervensystem der Repräsentant der Einheit des Körpers sei; seine Verrichtungen galten bis dahin als das alleinige Mittel, die verschiedenen Organe zum gemeinsamen Dienste für den Körper anzuregen. Im Gegensatz hierzu fand man, daß die einzelnen Organe sich gegenseitig nicht nur auf die komplizierteste Weise auf chemischem Wege mittels der sogenannten Hormone beeinflussen können, sondern daß sie sogar die Nerventätigkeit selbst

anzuregen und herabzusetzen imstande sind — intermediäre Vorgänge, deren Gebiet und Wirkung vorläufig noch nicht zu übersehen ist und die tatsächlich fast unbeschränkt zu sein scheinen.

Jedenfalls ist zur Deutung derselben ein nicht geringes Maß biologischer Kenntnisse notwendig, zumal, wenn, wie so oft, noch die Tätigkeit von Bakterien oder ihrer Toxine in Rechnung zu ziehen ist. Die Schwierigkeiten können sich noch steigern, wenn es sich darum handelt, die Untersuchung der Exkrete auf Stoffwechselvorgänge normaler oder pathologischer Art beziehen zu müssen. Insbesondere um die gasförmigen Exkrete (Kohlensäure und Wasserdampf) einer bestimmten Zeiteinheit quantitativ sammeln und analysieren zu können, damit man sie mit einer in demselben Zeitraum eingeatmeten Sauerstoffmenge in Verbindung bringen kann — Vorgänge, die man eben als Stoffwechselversuche zu bezeichnen pflegt — muß man ziemlich komplizierte Methoden anwenden, wie solche zuerst von Lavoisier benutzt und später durch Regnault und Reiset, Pettenkofer-Voit, Sonden und Tigerstedt, Zuntz-Geppert, Atwater und Benedict u. a. verbessert worden sind. Durch Senator*) wurde, und zwar gelegentlich des Studiums über die Vorgänge im Fieber, erstmalig neben der Bestimmung der festen Ausscheidungsprodukte im Harn auch die Untersuchung der gasförmigen Exkrete des Körpers angewendet und ist seitdem oft zur Erklärung pathologischer Vorgänge herangezogen worden.

Seit Pflüger bezeichnet man nun die Verhältniszahl zwischen dem Volumen der im Körper gebildeten Kohlensäure und dem des verbrauchten, d. h. eingeatmeten

---

*) Untersuchungen über den fieberhaften Process. Dubois. Archiv 1872, 1.

Sauerstoffes CO_2/O_2 — beides natürlich auf eine gleiche Zeit bezogen — als den respiratorischen Quotienten (R. Q.).

Dieser ist unter verschiedenen Verhältnissen sehr verschieden und zwar hängt er — wenigstens beim gesunden Individuum — von denjenigen Nahrungsstoffen ab, die jeweilig im Körper verbrannt werden. Er ist beim normalen Menschen nur sehr geringen Schwankungen unterworfen und bewegt sich zwischen 0,71—1,0, und zwar beträgt er bei reiner Fettverbrennung 0,71, bei reiner Eiweißverbrennung 0,8 und bei reiner Kohlehydratverbrennung 1,0. Da es nur selten eintrifft, daß allein Kohlehydrate im Körper verbrennen, so wird der R. Q. in der Regel kleiner als 1 sein und kann bei gewöhnlicher Nahrung auf etwa 0,8 geschätzt werden. Jedenfalls ist es sehr unwahrscheinlich, daß derselbe unter normalen Verhältnissen unter 0,7 heruntergehen wird, während er bei der Umwandlung von Kohlehydraten zu Fett im Körper sehr beträchtlich die Einheit überschreiten kann — eine Tatsache, die durch sehr exakte Versuche von Munk und Rübner bewiesen worden ist. Da bei dieser Umwandlung selbstverständlich Reduktionsprozesse stattfinden, so wird der Körper also, ohne Sauerstoff aufzunehmen, einen Überschuß von Kohlensäure ausscheiden. Diese Kohlensäure, zu der sonst gebildeten addiert, muß natürlich den respiratorischen Quotienten erhöhen. In der Tat gelang es Bleibtreu, an mit Kohlehydraten gemästeten Gänsen, den respiratorischen Quotienten dauernd beträchtlich über die Einheit, bis zu 1,38, hinauszutreiben.

Inwieweit der respiratorische Quotient unter pathologischen Verhältnissen verwertbar ist, ist eine Frage, die viel umstritten worden ist. Sicher ist, daß es, wie bereits

Rolly und andere Forscher nachgewiesen haben, nicht zulässig ist, aus einer Erhöhung oder Erniedrigung des R. Q. allein auf einen Mehr- oder Minderverbrauch des einen oder anderen Nahrungsmittels zu schließen. Die Tatsache, daß bei gewissen pathologischen Zuständen eine beträchtliche Verschiebung der vorher erwähnten Grenzen des R. Q. von 0,71—1,0 sowohl nach oben wie nach unten stattfinden kann, ist als Beweis dafür anzusehen, daß sich mitunter außer stofflichen Umsetzungen auch noch andere, uns allerdings größtenteils unbekannte intermediäre Vorgänge im Organismus abspielen müssen, die den R. Q. zu beeinflussen imstande sind; immerhin wird derselbe als Vergleichsquotient auch bei solchen pathologischen Zuständen gut verwertbar sein.

Merkwürdigerweise zeigen nun die Arbeiten verschiedener zum Teil recht zuverlässiger Forscher große Differenzen in bezug auf die Höhe des respiratorischen Quotienten, und zwar sogar bei der Untersuchung einer und derselben Krankheitsform. Die Autoren erklären die — zumeist abnorm niedrigen — Werte selbst durch die fehlerhafte Versuchsanordnung (Magnus-Levy), durch ungenügende Lungenventilation (Jacquet), durch Kürze der einzelnen Versuche (Grafe) usw. Sicherlich ist es nicht ohne Einfluß, daß bei allen diesen Versuchen, welche die niedrigen Werte der R. Q. ergaben, die Berechnung des verbrauchten Sauerstoffes nicht direkt, sondern indirekt geschah. Die genannten Autoren verwendeten bei ihren Versuchen das Zuntz-Geppertsche bzw. Pettenkofer-Voitsche Verfahren zur Bestimmung des R. Q.; beide Methoden gestatten aber keine direkte Bestimmung des Sauerstoffverbrauches. Es war daher zur Erzielung gleichmäßiger und genauerer Ergebnisse dringend erforderlich, für die Untersuchungen der gasförmigen Exkrete einen Apparat zur Verfügung zu haben, der eine direkte Bestim-

mung des Sauerstoffverbrauches gestattete. Diese Bedingung erfüllt der von Rolly und Rosiewicz modifizierte Benedictsche Respirationsapparat. Derselbe ist von Rolly bereits früher ausführlich beschrieben worden*) und wurde bei meinen nachfolgenden Versuchen verwendet.

Er ist nach dem Prinzip des geschlossenen Kreises gebaut und besteht im Wesentlichen aus

1. einer elektrisch betriebenen Rotationspumpe,

2. zwei mit Schwefelsäure und Bimsstein gefüllten Kippschen Flaschen zur Resorption des in der Ausatmungsluft enthaltenen Wassers,

3. einem im Innern versilberten Messingzylinder, mit fein verteiltem Natronkalk gefüllt, zur Kohlensäureabsorption,

4. einer mit Schwefelsäure und Bimsstein gefüllten Kippschen Flasche zum Auffangen des bei der Kohlensäureabsorption entstehenden Wassers,

5. einer weiteren Kippschen Flasche, die leicht alkalisch gemachtes Wasser enthält und zur Wiederanfeuchtung der Einatmungsluft dient, und endlich

6. einer Gummiblase als Druckausgleicher.

In diesen Kreis bzw. wenn das Versuchstier sich in einem ad hoc konstruierten Kasten (Beschreibung desselben ebenfalls von Rolly: Dtsch. Arch. für klin. Med. Bd. 105 S. 498ff.) befindet, in den Kasten direkt, kann aus einer vorher aufs genaueste abgewogenen und auf die Dichtigkeit ihrer Ventile sorgfältigst geprüften Sauerstoffbombe nach Bedarf, d. h. wenn eine starke Volumensverminderung des Gummidruckausgleichers den Verbrauch des im System zirkulieren-

*) Rolly, Deutsch. Arch. für klin. Mediz. Bd. 103, S. 58 ff. Derselbe, Deutsch. Arch. für klin. Mediz. Bd. 105, S. 498 ff.

den Sauerstoffs anzeigt, neuer Sauerstoff zugeführt werden. Der Inhalt des Natronkalkzylinders wird tunlichst vor jedem Versuch neu gefüllt, ebenfalls auf seine Dichtigkeit geprüft und genau gewogen. Endlich muß noch die eine, unmittelbar an den Natronkalkzylinder angeschlossene Schwefelsäureflasche auf ihr Gewicht vor und nach dem Versuch geprüft werden, da sich bei dem Vorgange der Kohlensäureabsorption $Na_2CO_3 + CaCO_3$ und Wasser bildet, das bei der sich rasch fortbewegenden Luft mitgerissen und in eben dieser Schwefelsäureflasche aufgefangen wird, und diese so zu einer variablen Größe macht.

Selbstverständlich mußten vor Beginn eines jeden Versuches die einzelnen Bestandteile des Respirationsapparates und insbesondere die Verbindungen derselben untereinander, die teils durch Gummischläuche, teils durch gut eingefettete Glasschliffe bewerkstelligt wurden, aufs genaueste auf gutes Funktionieren und auf absolute Dichtigkeit untersucht werden.

Voraussetzung für die Richtigkeit der Resultate von Stoffwechselversuchen ist weiterhin eine genaue Kenntnis des Inhaltes von Apparat (im weiteren Text auch öfters als „System“ bezeichnet) und Kasten, und zwar muß die Bestimmung des Inhaltes dann neu errechnet werden, wenn voluminösere Teile, wie z. B. der Gummidruckausgleicher, ausgewechselt oder die Schwefelsäureflaschen des Apparates frisch gefüllt wurden. Eine ausführliche Beschreibung des Ganges einer solchen Volumenbestimmung ist bereits von Rosiewicz und Böhm in ihren Inauguraldissertationen gegeben worden.

Mit dem Respirationsapparat (ebenso mit dem Tierkasten) ist durch einen Kapillarschlauch ein Zuntz-Geppertscher Gasanalysenapparat in Verbindung zu bringen. Vor und nach jedem Versuch wurden zweimal je 100 ccm Luft

aus dem Röhrensystem und aus dem Tierkasten entnommen. Für den Versuch selbst ergeben diese Analysen sehr wichtige Korrekturwerte für den Sauerstoffverbrauch, indem je nach dem Ausfall der Analyse prozentualiter ein Abzug oder ein Zuschlag zum Gewicht des als verbraucht abgewogenen Sauerstoffes zu machen ist. Der Wichtigkeit dieser Korrekturwerte wegen, die, zumal bei einem großen sogenannten schädlichen Raume, wie ihn z. B. ein Tierkasten von bedeutendem Volumen bietet und der natürlich beim tracheotonierten Tiere ganz wegfällt, ziemlich beträchtlich sein können, will ich diese Tatsache an der Hand eines Beispieles kurz erklären.

Angenommen die Luftanalyse vor dem Versuch ergibt:

$$19{,}5\%\ O_2 + 80{,}5\%\ N_2 + 0\%\ CO_2 \text{ und}$$

$$20{,}85\%\ O_2 + 79{,}15\%\ N_2 + 0\%\ CO_2$$

nach dem Versuch, so folgt daraus, daß die Luft im Apparat nach dem Versuch um 1,35% O_2 reicher als am Anfang des Versuches ist; es ist also seit der letzten Sauerstoffzufuhr in den Apparat nicht so viel vom Versuchsindividuum verbraucht worden, daß die im System zirkulierende Luft dieselbe Zusammensetzung haben könnte wie am Anfang des Versuches, nämlich 19,5% O_2. Wenn im übrigen Anfang und Ende des Versuches unter gleichen Bedingungen stand, d. h. beide Male die Luftanalyse unter gleichem Druck (alle unsere Versuche wurden mit 30 mm Wasserüberdruck, die einem Quecksilberdruck von 2,21 mm entsprechen, ausgeführt!) und gleicher Temperatur entnommen wurde, so muß der nicht durch die Atmung verbrauchte, also zu viel zugelassene Sauerstoff vom Gewicht des Sauerstoffzylinders abgezogen werden. Umgekehrt müßte natürlich ein prozentualer Zuschlag zum abgewogenen Sauerstoff erfolgen, wenn etwa die Endanalyse sauerstoffärmer wäre als die An-

fangsanalyse. Bei einem Volumen von 16000 ccm (ungefähr dem des Systemes) ergibt diese Korrektur von 1,35 Vol. % 216 ccm, nämlich:

$$\frac{19{,}5 \cdot 16000}{100} = 3120 \text{ ccm } O_2 \text{ vorher}$$

$$\frac{20{,}85 \cdot 16000}{100} = \begin{matrix} 3336 \text{ ccm } O_2 \text{ nachher} \\ +216 \text{ ccm } O_2 \text{ am Ende.} \end{matrix}$$

Dieser Wert kann bei kleinen Tieren und kurzer Versuchsdauer, wobei also insgesamt nur wenig Sauerstoff verbraucht worden ist, eine gewaltige Korrektur bedeuten, und es erfolgt hieraus, daß gerade die Luftanalysen vor und nach dem Versuch mit allerpeinlichster Gewissenhaftigkeit gemacht werden müssen, um Fehlerquellen zu vermeiden.

Da der Sauerstoff des Handels nie ganz rein ist, so wurde der zu den Versuchen verwendete O_2 besonders analysiert und zwar nach der Pyrogallussäuremethode und dem Apparat von Atwater und Benedict. Die gefundenen Verunreinigungen mit Stickstoff wurden dann bei der Ausrechnung aufs genaueste berücksichtigt, ebenso die Temperaturschwankungen der Zimmerluft, der Systemluft und eventuellen Schwankungen des Barometerstandes zwischen Anfang und Ende des Versuches.

Wenn man davon absieht, daß bei der Benutzung dieses Apparates zwar die Bestimmung der Wasserproduktion und der Wärmeabgabe vernachlässigt werden muß und man sich nur auf die Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels beschränken kann, so ist leicht einzusehen, daß der modifizierte Benedictsche Respirationsapparat im übrigen seine Aufgabe, d. h. die Ermittelung des R. Q., in so exakter Weise erfüllt als dies für klinische Laboratoriumszwecke überhaupt möglich ist.

Als im Jahre 1889 v. Mering und Minkowski die Entdeckung gemacht hatten, daß die Pankreasexstirpation beim Hunde eine andauernde Zuckerausscheidung im Harn und alle sonstigen Symptome eines schweren Diabetes zur Folge hat, glaubte man die Lösung der vielumstrittenen Frage nach den Ursachen des Diabetes endlich gefunden zu haben. Wenn schon an der Tatsache dieses experimentellen Pankreasdiabetes nicht zu zweifeln ist, so sind wir doch nicht berechtigt, die gefundenen Resultate ohne weiteres auf den menschlichen Diabetes anzuwenden. Denn

1. findet beim experimentellen Pankreasdiabetes stets eine ganz enorme Mehrzersetzung von Eiweißstoffen (toxogener Eiweißzerfall) statt, unter gleichzeitiger Steigerung der Fettzersetzung. Beim menschlichen Diabetes dagegen ist bei zweckmäßiger Ernährung die Eiweißzersetzung überhaupt nicht vermehrt, vorausgesetzt, daß der Ausfall von Energie, welcher durch den Wegfall der Kohlehydrate in der Nahrung bedingt ist, durch eine Zugabe von Fetten zu der Nahrung gedeckt wird,

2. findet man bei einem sehr großen Teil der autoptisch untersuchten Fälle von menschlichem Diabetes keinerlei makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbare Veränderungen im Pankreas,

3. kann Glykosurie auch ohne Pankreasexstirpation hervorgerufen werden durch Vergiftung mit Phloridzin (v. Mering) oder durch Adrenalin (Blum), nach der sogenannten Piqûre (Claude-Bernard), nach gewissen Traumen, bei Gehirnkrankheiten, bei Basedow und Akromegalie usw.,

4. ist beim Pankreasdiabetes des Hundes öfters keine Ketonurie vorhanden, die beim schweren menschlichen Diabetes ohne Ausnahme beobachtet wird,

5. verhält sich der R. Q. beim menschlichen Diabetes ganz anders als beim Pankreasdiabetes.

Auf diese letzte Erscheinung werde ich später noch zurückzukommen haben.

Zunächst möchte ich noch einige Bemerkungen über das Wesen des Diabetes mellitus vorausschicken. Während das Heer der klinischen Erscheinungen, die in Glykosurie und Hyperglykämie, abnormem Durst und starker Harnvermehrung, Abmagerung bei reichlicher Ernährung, Abnahme der Geschlechtsfunktion, Neuralgien, Ausfallen gesunder Zähne oder auffallend rasches Weiterschreiten von Zahnkaries, Neigung zu Furunkeln, Herz- und Augenstörungen usw. bestehen und meist mit dem Coma diabeticum ihren letalen Abschluß finden, durchweg gut beobachtet und vielfach beschrieben worden sind, ist trotz eifriger Arbeiten gerade auf dem Gebiete dieser Stoffwechselerkrankung eine unbestrittene Erklärung der Ursache derselben noch nicht möglich. Zwei Theorien stehen sich bereits seit langer Zeit gegenüber: Während früher als unbestritten galt, daß der diabetische Organismus, vielleicht durch das Fehlen irgendeines, sei es in der Leber, sei es im Pankreas oder an sonst einer Stelle des Organismus gebildeten Hormons, unfähig sei, den Zucker in normaler Weise zu verwerten, wird in neuerer Zeit wieder, speziell durch von Noorden und Kraus und ihre Schüler, die Ansicht vertreten, daß es sich nicht um eine Störung des Verbrauchs, sondern vielmehr um eine abnorm gesteigerte Mobilisierung bzw. um eine verminderte Fixierung der im Organismus als Glykogen deponierten Kohlehydrate und um eine Mehrbildung von Zucker aus Eiweiß und eventuell aus Fett handle.

Sicher ist, daß beim Diabetes die Glykosurie meist durch eine mehr oder minder beträchtliche Hyperglykämie bewirkt

wird. So konnten Rolly und Oppermann*) durch in neuerer Zeit angestellte Untersuchungen bei einer großen Reihe von Blutzuckerbestimmungen von Diabetikern nur einmal einen normalen Blutzuckerwert feststellen. Weiterhin fanden sie, daß sehr oft der Zuckergehalt des Urins kein paralleles Verhalten zum Zuckergehalt des Blutes zeigte. Hieraus konnten sie den Schluß ziehen, daß die Nieren zu verschiedenen Zeiten ganz verschieden für Zucker durchlässig sein müssen. Kurz vor dem Auftreten und während der Dauer des Coma diabeticum war ein besonders hoher Grad von Zuckerundurchlässigkeit vorhanden, sicher als Folge der toxischen Momente, welche beim Coma diabeticum eine große Rolle zu spielen scheinen. Die Möglichkeit einer rein renalen Glykosurie ohne Hyperglykämie ist trotzdem wohl abzulehnen; auch würde sie, wenn sie wirklich vorkommen sollte, für die Beurteilung der dem Diabetes zugrunde liegenden Stoffwechselerkrankung belanglos sein.

Daß bei den schweren Formen des Diabetes neben der gestörten Oxydationsfähigkeit für Zucker eine gesteigerte Zuckerbildung besteht, wird natürlich auch von den Anhängern der alten Theorie des gestörten Zuckerverbrauchs nicht bestritten werden können. Sie nehmen jedoch an, daß dies ein sekundärer Vorgang ist, da sich infolge der Unverwertbarkeit des im Blute kreisenden Zuckers die Gewebe in einem Zustande von dauerndem Kohlehydrathunger befinden, die zuckerbildenden Organe hierdurch gereizt und zur Überproduktion angeregt würden. „Wenn also die Zuckerproduktion beim Diabetes gesteigert ist, so braucht sie deshalb nicht die Ursache der Glykosurie zu sein, sondern sie

*) Rolly u. Oppermann: Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VII. Biochem Zeitschrift 49. Bd., 3 u. 4. Heft.

kann auch eine Folge der gestörten Zuckerverwertung sein.“ (Minkowski.)

Welche Gründe führen nun die Anhänger der Theorie der Zuckerüberproduktion zum Beweise derselben an? Sie stützen sich in erster Linie auf Stoffwechselversuche von Porges. Dieser wies nach, daß bei Tieren nach Leberausschaltung der respiratorische Quotient auf Werte zwischen 0,9—1,0 ansteigt, und schloß hieraus, — da, wie bereits früher erwähnt, der R. Q. für die Fettverbrennung 0,71, für Eiweiß 0,8 und für Zucker 1,0 beträgt — daß nach der Leberausschaltung nur noch Kohlehydrate angegriffen werden könnten. Ein ähnliches Verhalten des R. Q. hatten Porges und Salomon*) bei pankreasdiabetischen Hunden und gleichzeitiger Leberausschaltung gefunden, und sie glaubten sich hierdurch zu der Annahme berechtigt, daß bei dem Pankreasdiabetes die Zuckerverbrennung nicht gestört sei. v. Noorden selbst meint, daß diese Versuche „die erste sichere Stütze sind, die erlaubt, zwischen den beiden alten Hypothesen: verminderte Zuckerzerstörung und vermehrte Zuckerbildung zugunsten der letzteren zu wählen.“

Nun ist aber bereits früher erwähnt worden, daß es bei pathologischen Verhältnissen im allgemeinen nicht erlaubt ist, aus einer Erhöhung oder Erniedrigung des R. Q. allein einen Rückschluß auf die Verbrennung eines bestimmten Nahrungsbestandteiles zu machen und zwar, weil, abgesehen von eventuell sich abspielenden intermediären Stoffwechselvorgängen

1. sich die Alkaleszenz des Blutes ändern kann. Hierdurch würde infolge Anreicherung der Gewebe und des Blutes mit Säure eine erhöhte Kohlensäureausscheidung

*) Biochem. Zeitschrift. Bd. 27, 1910. S. 131 u. 143.

durch die Lungen erfolgen, die eine Erhöhung des R. Q. nach sich ziehen müßte, besonders da infolge Ausschaltung der Leber im Körper entstandene Säuren nicht mehr neutralisiert werden können;

2. als sicher anzunehmen ist, daß nach der Leberexstirpation eine beträchtliche Umwandlung von Eiweiß oder Kohlehydraten in Fett eintritt; dies würde ebenfalls den R. Q. bedeutend erhöhen (vgl. den bereits früher erwähnten Gänsemastversuch von Bleibtreu);

3. eine Überventilation der Lunge des Versuchstieres, wie sie bei dem von Porges verwendeten Zuntz-Geppertschen Respirationsapparate nicht selten vorkommt, eine Mehrausscheidung von Kohlensäure und hierdurch ebenfalls ein Ansteigen des R. Q. hervorrufen könnte.

Das Auftreten von Säuren bestreitet Porges besonders deswegen, weil bei seinen Versuchen die R. Q. R. Q. niemals über 1,0 anstiegen, sondern sich stets zwischen 0,9—1,0 bewegten. Bei plötzlichem Auftreten von Säure im Kreislauf hätten nach seiner Meinung zeitweilig R. Q. R. Q. von über 1,0 erreicht werden müssen.

Nun konnte aber Rolly nachweisen*), daß nach Leberausschaltung normaler Tiere in der Tat die R. Q. unter drei Versuchen zweimal die Einheit beträchtlich überschritt, ferner, daß hierbei die Blutalkaleszenz infolge Säuerung des Organismus verringert war**). Gleichzeitig konnte von anderer Seite ***) gezeigt werden, daß eine Ausschaltung der

*) Deutsch. Arch. für klin. Mediz. Bd. 105, S. 502.

**) Rolly: Über die Reaktion des Blutserums bei normalen und path. Zuständen. M. Med. W. 1912, Nr. 22 u. 23. Derselbe: Experim. Unters. über d. Grad d. Blutalkaleszenz bei Gesunden u. Kranken. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. 47 u. 48, S. 617.

***) Böhme, G.: Experim. Unters. über d. Gasstoffw. bei Tieren nach Pankreasexstirp. u. Leberausschaltung. Inaug.-Diss. Leipzig 1912.

Abdominalorgane nach Pankreasexstirpation keine Steigerung des R. Q. über 0,8 hervorruft. Infolgedessen mußte hieraus geschlossen werden, daß

1. das Ansteigen des R. Q. über die Einheit nach Leberausschaltung normaler Tiere nicht dafür spricht, daß nur eine Verbrennung von Zucker stattfinde;

2. daß bei dem Pankreasdiabetes des Hundes und ebenso beim Diabetes mellitus des Menschen die Oxydationsfähigkeit für Zucker durchaus nicht ungestört sei.

Die Schlußfolgerungen über den R. Q. nach Leberausschaltung haben dann später Fischler und Grafe*) auf Grund von sehr sorgfältigen Versuchen bestätigt.

In einer weiteren Arbeit**) beschäftigt sich Porges mit der Frage, ob es überhaupt möglich sei, daß die in den Geweben angehäufte Kohlensäure durch Alkaleszenzverminderung des Blutes, wie sie von Rolly nach Leberausschaltung nachgewiesen wurde, ein solches Ansteigen des R. Q. verursachen könne. Er kommt hierbei auf Grund von Versuchen an fünf säurevergifteten Kaninchen zu dem Ergebnis, daß der R. Q. nach der Säurevergiftung zwar etwas erhöht werde, jedoch nicht so stark wie nach der Leberausschaltung; er glaubt daher erneut das Ansteigen des R. Q. nach der Leberausschaltung als Beweis für eine Kohlehydratverbrennung ansehen zu müssen, „solange nicht andersartige Stoffwechselvorgänge nach der Leberausschaltung nachgewiesen seien".

---

*) Der Einfluß der Leberausschaltung auf den respirator. Stoffwechsel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108, S. 516.

**) Über den resp. Quotienten bei Säurevergiftung. Biochem. Zeitschr. Bd. 46, S. 1 ff.

Zunächst wäre nur noch kurz darauf hinzuweisen, daß Porges insofern von falschen Voraussetzungen ausgegangen ist, als er annimmt, Rolly habe behauptet, die Alkaleszenzverminderung des Blutes allein könne die Erhöhung des R. Q. nach der Leberausschaltung erklären, vielmehr hat Rolly nur zeigen wollen, daß „eine Erhöhung des R. Q. nach dieser Operation auch auf andere Weise als durch erhöhte Zuckerverbrennung erklärt werden könne.“ (Rolly.)

Außerdem darf wohl behauptet werden, daß zwischen der Säuerung des Organismus nach der Leberausschaltung und der künstlichen Säurevergiftung des Blutes ein Unterschied zu machen ist; zum mindesten ist es sehr fraglich, ob bei diesen beiden Vergiftungsarten derartige quantitative Vergleichsschlüsse in bezug auf den R. Q. in der Form, wie sie Porges gemacht hat, zulässig sind oder nicht.

Immerhin bietet die Frage, ob künstliche Säurevergiftung des Blutes den R. Q. erhöhen könne oder nicht, genügend prinzipielles Interesse, um eine Nachprüfung der Versuche von Porges rechtfertigen zu können. Bevor ich näher auf sie eingehe, halte ich es für angebracht, ganz kurz einige Angaben über die Anordnung meiner Versuche zu machen.

Die Versuchstiere, anfangs Hunde und später Kaninchen, waren mindestens seit 24 Stunden nüchtern, teilweise sogar durch mehrtägiges Hungern und Strychnininjektionen glykogenfrei gemacht. Auf diese Verhältnisse ist bei jedem Versuch nochmals besonders hingewiesen. Vor Einleitung der Versuche wurde ein Teil der Tiere mit Urethan (1 g pro kg Körpergewicht) bzw. Morphium narkotisiert; die Narkosen wurden später weggelassen, als wir bemerken konnten, daß dieselben entschieden den R. Q. beeinflußten. Jeder Versuch setzte sich aus mindestens einem Vorversuch zur Erzielung

eines Normalnüchternwertes und einem oder mehreren Hauptversuchen zusammen. Mit einigen Ausnahmen waren die Tiere stets tracheotomiert und mittels einer in die Trachea fest eingebundenen Kanüle und einem von dieser Kanüle durchbohrten Gummipfropf in bequemer Weise direkt an den Stoffwechselapparat angeschlossen. Durch Einpacken mit Watte und Decken und durch die Ausstrahlung elektrischer Lampen waren die Tiere besonders gut gegen unbeabsichtigte Abkühlung der Körpertemperatur geschützt. Tracheotomie und Freilegung der Vene zum Säureeinlauf — bei Hunden wurde hierzu die Vena femoralis, bei Kaninchen die Vena jugularis benutzt — wurden stets zur Vermeidung eines neuen Shocks gleichzeitig vorgenommen. Zum Einlauf wurde eine gut durchlässige Venenkanüle mit Abschlußhahn in die Vene eingebunden; an dem freien Ende der Kanüle war ein ca. zwei Meter langer dünner Gummischlauch befestigt und an diesen wiederum eine gebogene Glasröhre, die in einen mit 10% Mononatriumphosphatlösung gefüllten Standzylinder führte, der zum besseren Einlaufen der Flüssigkeit (diese wurde übrigens, um jede andere Wirkung als die Säurewirkung möglichst auszuschalten, während des Einlaufens auf Körpertemperatur gehalten) einen etwas erhöhten Standpunkt hatte. Auch Porges hat 10%. bzw. 5%. NaH_2PO_4-lösung zu seinen Versuchen verwendet, da Spiro*) nachgewiesen hat, daß diese Lösung zu intravenöser Säurevergiftung sich am besten eignet. Mit der Zuleitung der Flüssigkeit muß man sehr vorsichtig sein, da schon wenige Luftblasen im Schlauch genügen, um eine Luftembolie hervorzurufen, die zum sofortigen Exitus des Tieres führen kann. Es empfiehlt sich, sofort nach dem Be-

*) Beiträge zur chem. Physiol. u. Path. 1, S. 269. 1902.

ginn des Hauptversuches auch den Einlauf der Säurelösung erfolgen zu lassen und zwar nur wenige Kubikzentimeter auf einmal; dauernd muß Puls, Atmung und Kornealreflex beobachtet werden und beim Eintreten von Tachypnoe und Tachycardie bzw. beim Erlöschen des Kornealreflexes muß die Zufuhr sofort sistiert werden. Die Toleranzgrenze ist zumal bei den glykogenfrei gemachten Tieren außerordentlich verschieden, hängt sehr von der Größe und dem Ernährungszustand des betreffenden Tieres ab und ist sehr leicht zu überschreiten, so daß wir mitunter einen blitzähnlich erfolgten Exitus an solchen Tieren beobachten konnten, bei denen Puls und Atmung bis dahin vollkommen gut und auch eine Luftembolie vollständig ausgeschlossen war. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Tiere gegenüber den Strychnininjektionen. Injiziert wurde stets eine Lösung von Strychninum nitricum 0,1:100 subkutan: Während einige von ihnen selbst größere Dosen, die in Abständen von einer halben Stunde gegeben wurden, gut vertrugen, und nur auf akustische oder mechanische Reize durch vorübergehende tetanische Zuckungen reagierten und nach einigen Stunden wieder vollständig normal waren, verloren wir einige andere bereits nach der ersten Injektion trotz sofort angewendeter künstlicher Atmung.

Die Ausschaltung der Abdominalorgane, wie sie bei Versuch 12, 13 und 14 vorgenommen wurde, geschah so, daß gleichzeitig Aorta, Vena cava inferior samt den Lebervenen unmittelbar unter dem Zwerchfell durch eine weit ausgreifende Naht unterbunden wurde, sodann nach Ligierung der Pfortader die Bauchhöhle wieder geschlossen wurde, damit das Tier, an dem vorher ein Normalversuch angestellt worden war, sofort für den Hauptversuch verwendet werden konnte.

Der mit dem Respirationsapparat verbundene Dreiwegehahn gestattete ein sehr bequemes Ein- und Ausschalten des Tieres am Anfang und am Ende des Versuches, so daß sich hierbei eine Lageveränderung des Tieres vollkommen erübrigte. Dauernde Aufmerksamkeit mußte hingegen auf die Lage der Trachealkanüle verwendet werden, damit nicht etwa durch gelegentliche Zuckungen des Tieres eine Abknickung der Trachea und somit Exitus an Erstickung eintreten konnte.

Zwischen zwei Versuchen, ebenso am Anfang und am Ende der Versuche des betreffenden Tages mußten natürlich die Sauerstoffbombe, der Kohlensäureabsorptionszylinder und die diesem angeschlossene und mit Schwefelsäure gefüllte Kippsche Flasche aufs genaueste — unsere Wage ergab bis auf 5 mg noch einen guten Ausschlag — abgewogen werden. Während dieser Zeit wurde der Apparat „gelüftet", d. h. unter Benutzung eines nur hierzu verwendeten Kohlensäureabsorptionszylinders mit dazugehöriger Kippscher Flasche im Apparat mit allen seinen Flaschen, Verbindungsrohren usw. atmosphärische Luft zur Zirkulation gebracht, so daß beim Beginn des Versuches eine der umgebenden Zimmerluft entsprechende Luftzusammensetzung im System angenommen werden konnte. Diese wurde dann durch Entnahme von zweimal je 100 ccm Luft aus dem Apparat in dem bereits erwähnten Zuntz-Geppertschen Gasanalysenapparat auf ihren Gehalt an Kohlensäure und Sauerstoff geprüft und zwar jede der 100 ccm in einer Glasröhre für sich, um einen möglichst genauen Mittelwert zu bekommen. In gleicher Weise wurde am Ende eines jeden Versuches verfahren, wobei besonders darauf zu achten war, daß die Entnahme unter demselben Überdruck (30 mm Wasser) und möglichst unter denselben Temperaturverhältnissen im Apparat und im Zimmer

erfolgte, wie sie am Anfang des Versuches geherrscht hatten. Auf die Wichtigkeit dieser Anfangs- und Endanalysen als Korrekturwerte für den Sauerstoffverbrauch habe ich ja bereits früher hingewiesen.

Über die eigentliche Bestimmung des R. Q. an der Hand der gefundenen Werte berichteten bereits ausführlicher A. Rosiewicz*) und G. Böhm in ihren Inauguraldissertationen**). Ich will mich daher an dieser Stelle darauf beschränken, ein Versuchsprotokoll wiederzugeben und wähle dazu den später mit Nr. 2b bezeichneten Respirationsversuch.

Protokoll zu Versuch 2b (12. April 1913).

Gewicht des Hundes 7,8 kg. Nüchtern seit 36 Stunden. Langsame Injektion (ca. ½ Stunde dauernd) von 130 ccm 10% Mononatriumphosphatlösung in die Vena femoralis. Sofort danach Beginn des Respirationsversuches. (Kastenversuch.)

Beginn: 9 Uhr 15 Min. Vorm.

Außentemp. a[1]): 19,4°

T. a im App.: 18,3°[3])

T. a im Tierkasten: 19,5°[3])

Barom. a: 757 mm Hg

Manom. a: 30 mm H_2O = 2,21 mm Hg

Gesamtdruck im App.: 759,21 mm Hg

Volumen des App. bei 18,3° u. 759,21 mm Hg = 27 798 ccm

Volumen des Tierkastens bei 19,5° u. 757 mm Hg nach Abzug von 7800 ccm für den 7,8 kg schweren Hund = 167 088 ccm.

---

*) Exp. Unters. über den resp. Gaswechsel im Fieber mit modifiz. Benediktschen Respirationsapparate. Leipzig 1911.

**) Exp. Unters. über den Gasstoffwechsel bei Tieren nach Pankreasexstirp. u. Leberausschaltung. Leipzig 1912.

Ende: 11 Uhr 45 Min. vorm. Exitus des Tieres.
Außentemp. e[2]): 18,0°
T. e im App.: 15,9°[3])
T. e im Tierkasten: 18,5°[3])
Barom. e: 756 mm Hg
Manom. e: 30 mm H_2O = 2,21 mm Hg
Gesamtdruck im App.: 758,21 mm Hg
Vol. des App. bei 15,9° u. 758,21 mm Hg = 27589 ccm
Vol. d. Tierkastens bei 18,5° u. 756 mm Hg nach Abzug von 7800ccm für den 7,8kg schweren Hund = 166649ccm.

Anm.: [1]) a = am Anfang des Versuches.
[2]) e = am Ende des Versuches.
[3]) Die Werte sind Mittelwerte aus 3 bzw. 4 Temperaturen.

	Gewicht der Na Ca-Trommel	Gewicht des O_2-Zylinders	Gewicht der H_2SO_4-Flasche
Vorher:	5991,700 g	5786,050 g	6516,505 g
Nachher:	5991,200 g	5775,730 g	6532,330 g
Differenz:	— 0,500 g	— 10,320 g	+ 15,825 g

Menge des zugeführten O_2 = 10,320 g
Menge des produzierten CO_2 = 15325 g

Luftanalyse vor dem Versuch:

a) aus dem Apparat:
79,45 Vol. % N_2 + 20,55 Vol. % O_2 + 0% CO_2

b) aus dem Tierkasten:
79,6 Vol. % N_2 + 20,4 Vol. % O_2 + 0% CO_2

Luftanalyse nach dem Versuch:

a) aus dem Apparat:
79,3 Vol. % N_2 + 20,7 Vol. % O_2 + 0% CO_2

b) aus dem Tierkasten:
80,4 Vol. % N_2 + 19,6 Vol. % O_2 + 0% CO_2

Während des Versuches wurden 10,320 g O_2 aus der Bombe zugeführt. Nach der Analyse mit Pyrogallussäure war festgestellt worden, daß in 100 g O_2 3,024 g N_2 waren, folglich wurde nur 10,111 g reiner O_2 zugeführt und 0,209 g N_2.

Die Ausrechnung ergab, daß am Ende des Versuches sich im Apparat und Tierkasten zusammen 91 ccm O_2 weniger befanden als am Anfang. Dieser Wert muß daher noch zum O_2-Verbrauch addiert werden.

Es waren produz. worden: 15,325 g CO_2 = 7800,425 ccm CO_2
und verbraucht worden: 10,111 g O_2 = 7075,8 ccm
+ 91,0 ccm
= 7166,8 ccm O_2

$$\text{R. Q.} = \frac{CO_2 \text{ in ccm}}{O_2 \text{ in ccm}} = \frac{7800{,}425 \text{ ccm}}{7166{,}8 \text{ ccm}} = 1{,}1137$$

Um auf die Versuche von Porges selbst einzugehen, sei es mir zunächst gestattet, die Anordnung derselben, ihre Dauer und die erzielten Werte anzuführen. Er benutzte zur Bestimmung der R. Q. das Zuntz-Geppertsche Verfahren, narkotisierte seine Tiere (2—4 kg schwere Kaninchen, seit 24 Stunden nüchtern) durchweg mit Urethan — und zwar mit 1 g pro 1 kg Körpergewicht — und begann jeden Versuch mit einem Vorversuch zur Bestimmung des normalen resp. Quotienten; die Dauer dieses Vorversuches ist aus seinen Angaben nicht ersichtlich, ich nehme aber an, daß er von einstündiger Dauer war. Sodann begann, wie er selbst ausführt, „der Säureeinlauf (Vena jugularis) in die Vene; einige Minuten nach Beginn des Einlaufes wurde mit der Probenahme für den eigentlichen Versuch begonnen. Der Versuch selbst erstreckte sich wie die Leberausschaltungsversuche auf ca. 1 Stunde“. Er benutzte, wie bereits erwähnt, ebenfalls Mononatriumphosphat in 10% bzw.

5% Lösung und ließ diese während der Versuche kontinuierlich einlaufen. Die nachfolgende Tabelle zeigt die zugeführte Säuredosis und die erzielten Werte für die respiratorischen Quotienten vor und nach der Säurevergiftung:

Versuch Nr.	Zugeführte Säuredosis ($Na H_2 PO_4$ in g.)	Respir. Quotient vor der Säurevergiftg.	Respir. Quotient nach der Säurevergiftg.
1	1,415	0,693	0,809
2	5,27	0,668	0,722
3	4,19	0,760	0,885
4	4,35	0,615	0,817
5	4,2	0,598	0,708
Mittel	—	0,679	0,788

Bei der Betrachtung dieser Tabelle fällt zunächst folgendes auf:

1. Es wurde bei der Bestimmung des R. Q. nur die Zeit während des Säureeinlaufs in die Vene und nicht die danach folgende Zeit berücksichtigt.

2. Sämtliche Tiere waren tief narkotisiert.

3. Die teilweise ganz abnorm niedrigen R. Q. R. Q. der sog. Normalversuche. Diese erreichen nur einmal (bei Versuch 3) einen Wert über 0,71, gehen einmal bis nahe an 0,6 (Versuch 4) und einmal sogar unter 0,6 (Versuch 5) herunter. Solche Werte sind noch nie bei physiologischen Stoffwechselversuchen gefunden worden, sind also keineswegs als „normal“ zu bezeichnen und daher a priori abzulehnen. Unseres Erachtens nach dürfen solche Werte auch nicht zur Bestimmung von Mittelwerten herangezogen werden (Porges errechnet sich auf diese Weise nämlich einen Mittelwert von 0,679 für seine Normalversuche, erhält also trotz Hinzunahme des einen relativ hohen Wertes von

0.760 noch einen Wert unter 0.71) und müssen unbedingt den Verdacht auf irgendeine Störung erwecken. Diese ist ja sehr leicht möglich

1. durch eine Undichtigkeit am Apparat,
2. bei mangelhaftem Anschluß des Tieres an den Apparat,
3. bei Krankheit des Tieres,
4. infolge von Rechenfehlern bei der Bestimmung des R. Q.
5. infolge von Operations- und Fesselungsshock,
6. kann sie an der ganzen Methode der Bestimmung des R. Q. liegen und endlich
7. mit dem Narkotikum zusammenhängen.

Ich möchte nur kurz auf Punkt 6 und 7 eingehen. Auf die Tatsache, daß bei Benutzung der Zuntz-Geppertschen Respirationsapparates abnorm niedrige R. Q. keine Seltenheit sind, ist ja bereits früher hingewiesen worden (Magnus-Lewy, Jacquet, Grafe), merkwürdigerweise scheint aber Porges selbst diese Werte nicht als abnorm niedrig angesehen zu haben. Uns selbst sind solche niedrigen Werte aufgefallen: a) bei der Anwendung von Morphium zur Narkose des Tieres (cf. unsern Versuch 1a) und b) bei der Anwendung von Urethan zur Narkose der glykogenfreien Tiere (cf. unsere Versuche 10 und 11). Besonders bemerkenswert ist jedoch, daß wir in der Mehrzahl unserer Fälle das Maximum der Steigerung des R. Q. erst einige Stunden nach der Vergiftung konstatieren konnten; eine Ausnahme bildeten nur die Tiere, die bereits während des 1. Hauptversuches, vielleicht infolge maximaler Säurewirkung, ad exitum kamen: Bei diesen trat eine sofortige sehr starke Erhöhung des R. Q. ein. Möglicherweise ist die Verzögerung des Ansteigens des R. Q. wenigstens zum Teil mit auf die Anwendung eines Narkotikums zurückzuführen. Ich

werde auf diese Tatsachen bei meinen Versuchen, die ich jetzt anführen will, noch besonders einzugehen haben.

Versuch 1a:

Hund von 7,4 kg Körpergewicht, nüchtern. 29. III. 13.

8 Uhr 25. Min. vorm. Einspritzen von 3 ccm Sol. Morphinmuriats 3:100 = 0,09 g.

9 Uhr 40 Min. vorm. Tracheotomie.

9 Uhr 55 Min. vorm. Einschalten des Hundes in den Respirationsapparat.

10 Uhr 55 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7071.

Versuch 1b:

11 Uhr 32 Min. vorm. Wiedereinschalten des Hundes in den Respirationsapparat. Sofort langsames Einlaufenlassen von 80 ccm einer 10%igen Mononatriumphosphatlösung in die Vena femoralis.

12 Uhr 2 Min. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7505.

Versuch 1c:

12 Uhr 58 Min. nachm. Wiedereinschalten des Hundes in den Respirationsapparat.

1 Uhr 28 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 1,0505.

Der Versuch 1 zeigt mithin, daß während des intravenösen Einlaufs der Säurelösung in die Vene eines Hundes der R. Q. ähnlich wie in den Porgesschen Versuchen nur gering, von 0,70 auf 0,75 in die Höhe geht. Erst nach Verlauf einer weiteren Stunde erfolgt eine ebenso beträchtliche Steigerung des R. Q., als sie nach Leberausschaltung gewöhnlich wahrgenommen wird.

Es beweist also schon allein dieser Versuch, daß unter Umständen die höchsten Steigerungen des R. Q. eventuell

erst einige Zeit nach der intravenösen Einführung einer Säure auftreten. Da aber diese spätere Zeitperiode in keinem einzigen der Porgesschen Versuche Berücksichtigung gefunden hat, so können diese unmöglich zum Beweise dafür herangezogen werden, daß die Steigerung des R. Q. nach einer Säurevergiftung zu gering sei, um die großen Erhöhungen des R. Q. nach einer Leberausschaltung zu erklären.

Im nächsten Versuche (2a und 2b) sehen wir, daß auch bei länger dauernden ($2\frac{1}{2}$ Stunden) Kastenversuchen, in welchen der R. Q. bei den Tieren erst direkt nach und nicht während der Säurezufuhr in die Vene im Respirationsapparat bestimmt worden ist, der R. Q. nach der Säurevergiftung auf einen über 1 erhöhten Wert ansteigt.

Versuch 2a:

Hund von 7,8 kg Körpergewicht. Nüchtern seit 24 Stunden. Mittelwert aus 2 je 4 Stunden dauernden Versuchen am 11. IV. 13.

R. Q. = 0,7497

12. IV. 13: Langsame Injektion (ca. $\frac{1}{2}$ Stunde dauernd) von 130 ccm 10% Mononatriumphosphatlösung in die Vena femoralis. Keine Narkose. Sofort danach Beginn des Respirationsversuches. Das Tier ist nüchtern seit 36 Stunden.

Versuch 2b:

9 Uhr 15 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches (Kastenversuch).

11 Uhr 45 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches und Exitus des Tieres.

R. Q. = 1,1137

Versuch 3a:

Hund von 12,2 kg Körpergewicht.

17. IV. 13: von 8 Uhr vorm. bis 12 Uhr mittags Respirationsversuch im nüchternen Zustande. (Kastenversuch.)

R. Q. = 0,7429

Danach sofort langsame intravenöse Injektion von 100 ccm einer 10%igen Mononatriumphosphatlösung. Der direkt danach angestellte Respirationsversuch mißglückte leider, da sich eine Undichtigkeit am Apparat herausstellte.

Am 18. IV. deshalb erneute Injektion von 80 ccm einer 10%igen Mononatriumphosphatlösung innerhalb einer halben Stunde in die Vena femoralis. Danach sofort Respirationsversuch. (Im Tierkasten; keine Narkose.)

Versuch 3b:

8 Uhr 7 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

12 Uhr 22 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. 0,8758

Versuch 3c:

1 Uhr 15 Min. nachm. Beginn eines zweiten Respirationsversuches.

4 Uhr 30 Min. nachm. Ende des zweiten Respirationsversuches.

R. Q. = 1,1567

Versuch 4a:

Derselbe Hund wie in Versuch 3. 6 Tage später.

Am 24. IV. Respirationsversuch im nüchternen Zustande. 3 Stunden dauernd.

9 Uhr 40 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

12 Uhr 40 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8105

Versuch 4b:

Danach sofort 500 g rohes gehacktes, möglichst fettfreies Rindfleisch mit 25 g Mononatriumphosphat in Substanz.

2 Uhr 8 Min. nachm. Beginn des Respirationsversuches.

6 Uhr 8 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,9264

Versuch 4c:

Am 25. IV.: 9 Uhr 10 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

12 Uhr 10 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8407

Bei dem Hunde des Versuches 4 wurde der R. Q. zuerst sofort nach dem Einlauf der Säure in die Vene bestimmt. Das Resultat war dabei nur eine geringe Steigerung des R. Q., trotzdem dieser Versuch länger als 4 Stunden dauerte. Erst in der 5. bis 9. Stunde nach der Säurezufuhr stieg der R. Q. bei diesem Tier auf 1,15.

6 Tage später wurde bei demselben Hund der R. Q. im nüchternen Zustand und sodann nach Zufuhr von 500 g rohem Fleisch, welchem 25 g Mononatriumphosphat in Substanz beigemischt war, festgestellt. Hier kam es in den ersten 4 Stunden darnach nur zu einer mäßigen Steigerung des R. Q., welche größtenteils am nächsten Tage, wie ein weiterer dreistündiger Respirationsversuch zeigte (4c), wieder abgeklungen war.

Versuch 5a:

Kaninchen von 2,9 kg Körpergewicht, hat 1 Tag gehungert. 4 Uhr nachm. Tracheotomie. (27. IV. 13.)

4 Uhr 30 Min. nachm. Beginn des Respirationsversuches.

5 Uhr 30 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7545

Darauf von 5 Uhr 50 Min. bis 6 Uhr 15 Min. langsame intravenöse Injektion von 40 ccm 10%iger Mononatriumphosphatlösung. Sofort darauf Respirationsversuch.

Versuch 5b:

6 Uhr 20 Min. nachm. Beginn des Respirationsversuches.

7 Uhr 20 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,9105

Versuch 5c:

7 Uhr 55 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches.

8 Uhr 55 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 1,0986

Versuch 6a:

Kaninchen von 3,7 kg Körpergewicht, nüchtern seit 24 Stunden.

8 Uhr vorm. Subkutane Injektion von 7 ccm Urethan in wässeriger Lösung 1:1 = 3,5 g. 28. IV. 13.

8 Uhr 30 Min. vorm. Tracheotomie.

9 Uhr 5 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

10 Uhr 5 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8512

Von 10 Uhr 15 Min. bis 11 Uhr intravenöse Injektion von 40 ccm einer 10%igen Mononatriumphosphatlösung.

Versuch 6b:

11 Uhr vorm. Beginn des Respirationsversuches.

12 Uhr mittags. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,9168

Versuch 6c:

1 Uhr 10 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches.

2 Uhr 10 Min. nachm. Ende dieses Respirationsversuches.

R. Q. = 1,1722

Versuch 6d:

3 Uhr 30 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches.

4 Uhr 30 Min. nachm. Ende dieses Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8607

Versuch 6e:

5 Uhr 20 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches.

6 Uhr 20 Min. nachm. Ende dieses Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8507

Die Respirationsuntersuchungen von Versuch 5 und 6, welche an Kaninchen ausgeführt sind, zeigen, daß während des Einlaufs der Säure in die Vene sowohl mit wie ohne Narkose die R. Q. R. Q. nur wenig in die Höhe gehen und daß erst einige Stunden darnach der höchste Wert des R. Q. erreicht wird. Bei Versuch 6 wurde dann $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der intravenösen Injektion der Säure ein R. Q. von annähernd derselben Größe wie vor dem Versuch gefunden.

Bei Versuch 7 und 8 kommt es bei den säurevergifteten Kaninchen ebenfalls zu einem starken Ansteigen des R. Q. über die Einheit. Die beiden Versuche unterscheiden sich jedoch von den anderen dadurch, daß eine beträchtliche Steigerung der R. Q. R. Q. schon sofort nach und noch teils während des Säureeinlaufs konstatiert werden konnte. Bei Versuch 8 war der R. Q. ungefähr 4 Stunden nach dem Säureeinlauf wieder gesunken, hatte aber noch nicht den vor dem Versuch gefundenen tiefen Wert erreicht.

Versuch 7a:

Kaninchen 4,3 kg schwer, nüchtern seit 24 Stunden.

Am 10. V. 13: 9. Uhr vorm. Injektion von 4 g Urethan, darauf Tracheotomie.

9 Uhr 30 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

10 Uhr 55 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7697

Darauf langsame intravenöse Injektion von 43 ccm einer 10%igen Mononatriumphosphatlösung vor dem Respirationsversuch, zum Teil auch noch während des Respirationsversuches.

Versuch 7b:

12 Uhr mittags. Beginn des Respirationsversuches.

12 Uhr 55 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches und Exitus des Tieres.

R. Q. = 1,3151

Versuch 8a:

Kaninchen von 2,6 kg Körpergewicht. Hungert seit 24 Stunden.

Am 17. V. 13: 8 Uhr 15 Min. vorm. Injektion von 2,5 g Urethan.

8 Uhr 50 Min. vorm. Tracheotomie.

9 Uhr 10 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

10 Uhr 10 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8236

Von 10 Uhr 45 Min. vorm. bis 11 Uhr 55 Min. vorm. intravenöse (Vena jugularis) Injektion von 47 ccm einer 10%igen körperwarmen Mononatriumlösung (zum größten Teil also während des Respirationsversuches).

Versuch 8b:

10 Uhr 55 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

11 Uhr 55 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 1,0866

Versuch 8c:

1 Uhr 20 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches.

2 Uhr 30 Min. nachm. Ende dieses Respirationsversuches.

R. Q. = 1,0170

Versuch 8d:

3 Uhr 15 Min. nachm. Beginn eines weiteren Respirationsversuches an demselben Tier.

4 Uhr 25 Min. nachm. Ende dieses Respirationsversuches.

R. Q. = 0,8921

Alle diese Versuche beweisen mithin, daß die Steigerung des R. Q. bei Säurevergiftung einige Zeit nach der Vergiftung geradeso groß ist, als die, welche nach Ausschaltung der Leber beobachtet wird. Da wir demnach in der Mehrzahl unserer Experimente das Maximum der Steigerung erst einige Stunden nach der Vergiftung konstatieren konnten, so können die Porges-schen Versuche, welche nur die Zeit während des intravenösen Säureeinlaufes berücksichtigt haben, nichts über die Größe der Steigerung des R. Q. aussagen. Ja es wäre auf Grund der vorliegenden Untersuchungen, wenn wir nur das Verhalten der R. Q. R. Q. in Betracht ziehen wollten, denkbar, daß die Steigerung des R. Q. bei der Leberausschaltung und bei der Säurevergiftung durch dieselben Ursachen bedingt ist. Jedoch fühlen wir uns keineswegs berechtigt, dies auf Grund der Respirationsversuche allein zu behaupten.

Wie früher bereits erwähnt, hat Porges den nach der Leberausschaltung beobachteten R. Q. als durch eine erhöhte Kohlehydratverbrennung verursacht angenommen. Nun gelingt es, wie Versuche von Külz, Frentzel, Simon und Rolly*) zeigen, Kaninchen durch Strychnininjektionen glykogenfrei zu machen. Es war nun von großem Interesse,

*) Rolly: Experimentelle Untersuchungen über Wärmestichhyperthermie und Fieber, mit besonderer Berücksichtigung des Glykogenstoffwechsels. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 257.

zu prüfen, ob bei solchen glykogenfreien Kaninchen durch Säurezufuhr und nach Leberausschaltung ebenfalls eine Erhöhung des R. Q. eintritt. Denn es ist klar, daß, falls eine Steigerung des R. Q. bei den glykogenfreien Tieren alsdann ausbleibt, diese Versuche zeigen würden, daß die nach Säurevergiftung und Leberausschaltung stets beobachtete Erhöhung des R. Q. durch eine vermehrte Zuckerverbrennung verursacht wäre; sollte aber auch dann noch eine Erhöhung des R. Q über die Einheit wahrgenommen werden, so wäre damit die Richtigkeit der Annahme bewiesen, daß bei den glykogenfreien Tieren die Steigerung nicht durch eine Erhöhung der Zuckeroxydation verursacht worden ist.

Die Versuche wurden so angestellt, daß Kaninchen am Tage vor den Respirationsversuchen eine Lösung von Strychninum nitricum (0,1:100 mehrere Kubikzentimeter) subkutan injiziert und zwei Stunden lang durch sensible Reizung usw. in Krämpfen gehalten wurden. Zuvor hatten die Tiere mehrere Tage gehungert. Durch Kontrollen wurde außerdem noch festgestellt, daß die Tiere auf diese Weise völlig glykogenfrei waren.

Die Versuchsresultate von 6 Versuchen, von denen wir bei 3 Kaninchen die Säurevergiftung, bei den anderen 3 die Leberausschaltung vornahmen, sollen hier folgen.

Respirationsversuche an glykogenfreien, säurevergifteten Kaninchen.

Versuch 9a:

Am 6. IX. 13: Kaninchen, welches bereits $3\frac{1}{2}$ Tage hungert, wurde durch subkutane Injektionen von Strychninum nitricum und sensible Reizung zwei Stunden lang in starken Krämpfen gehalten.

Am 7. IX. 10 Uhr vorm. Tracheotomie. (Gewicht des Tieres 2,6 kg.)

10 Uhr 15 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

11 Uhr 15 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,756

Versuch 9b:

11 Uhr 55 Min. vorm. Beginn des zweiten Respirationsversuches. Dabei bereits vorher und während desselben intravenöse Injektion von 35 ccm einer 10%igen Mononatriumlösung.

12 Uhr 40 Min. nachm. Ende des Respirationsversuches und Exitus des Tieres.

R. Q. = 1,253

Versuch 10a:

Am 19. IX.: Kaninchen, hungert seit 3 Tagen, wird durch subkutane Injektionen von Strychninum nitricum und sensible Reizung 3 Stunden lang in Krämpfen gehalten. Gewicht des Tieres 2900 g.

Am 20. IX.: 8 Uhr vorm. subkutane Injektion von 3 g Urethan.

8 Uhr 20 Min. vorm. Tracheotomie.

8 Uhr 41 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

9 Uhr 41 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,677

Versuch 10b:

10 Uhr 25 Min. vorm. Beginn des zweiten Respirationsversuches; während desselben intravenöse Injektion von 40 ccm 10%tiger Mononatriumphosphatlösung.

11 Uhr 25 Min. vorm. Ende des zweiten Respirationsversuches.

R. Q. = 1,1604

Versuch 10c:

12 Uhr 10 Min. nachm. Beginn des dritten Respirationsversuches.

1 Uhr 10 Min. nachm. Ende des dritten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,717

Versuch 10d:

3 Uhr 15 Min. nachm. Beginn des vierten Respirationsversuches.

4 Uhr 15 Min. nachm. Ende des vierten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,6936

Versuch 11a:

Am 22. IX.: Kaninchen von 1800 g Körpergewicht, hat seit 6 Tagen gehungert, wurde am 19. IX. 3 Stunden lang in Strychninkrämpfen gehalten.

7 Uhr 40 Min. vorm. Injektion von 4 g Urethan.

8 Uhr 10 Min. vorm. Tracheotomie.

8 Uhr 20 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

9 Uhr 20 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,6666

Versuch 11b:

10 Uhr vorm. Beginn des zweiten Respirationsversuches.

11 Uhr vorm. Ende des zweiten Respirationsversuches.

R. Q. = 1,006

Versuch 11c:

12 Uhr 15 Min. nachm. Beginn des dritten Respirationsversuches.

1 Uhr 15 Min. nachm. Ende des dritten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,687

Versuch 11 d:

2 Uhr nachm. Beginn des vierten Respirationsversuches.

3 Uhr nachm. Ende des vierten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,6921

Eine nach Abschluß dieser Versuche erschienene Arbeit von A. Leimdörfer*): Über den Einfluß der intravenösen Infusion von sauren, alkalischen und Neutralsalzlösungen auf den respiratorischen Stoffwechsel bestätigt die auch von uns beobachtete Erscheinung der Verringerung des Sauerstoffverbrauches nach venöser Infusion saurer Lösungen in höherer Konzentration. Nach der Anwendung saurer Lösungen niedrigerer Konzentration (3%ige Mononatriumphosphatlösung, $1\frac{1}{4}$ Salzsäurelösung) konnte L. jedoch ein Ansteigen des Sauerstoffverbrauches nachweisen, und zwar sucht er diesen Befund aus einer erhöhten Muskeltätigkeit der Tiere infolge von aufgetretenen Zuckungen zu erklären.

Wir haben jedoch geglaubt der Veränderung im Sauerstoffverbrauch nach der Säurezufuhr keine so große Bedeutung beimessen zu können, um sichere Schlüsse daraus ziehen zu können, da unter einer größeren Reihe von mit 10%iger Mononatriumphosphatlösung intravenös vergifteten Versuchstieren sich doch zwei befanden, bei denen ein Ansteigen des Sauerstoffverbrauches nach der Vergiftung festgestellt werden mußte, ohne daß wir eine eindeutige Erklärung hierfür gefunden hätten. Auch Leimdörfer fand unter drei Versuchen mit 10%iger Monooatriumphosphatlösung zweimal eine Verringerung und einmal ein Ansteigen des Sauerstoffverbrauches.

---

*) Biochem. Zeitschr. 59. Bd. 5. u. 6. Heft S. 451 ff.

Respirationsversuche an glykogenfreien Kaninchen nach Leberausschaltung.

Die Kaninchen von Versuch 12, 13 und 14 wurden nach dreitägigem Hungern am 18. XI. durch subkutane Injektionen von Strychninum nitricum und sensible Reizung zwei Stunden lang in Krämpfen gehalten und bei denselben alsdann am 19. und 20. XI. die Respirationsversuche vorgenommen. Keine Narkose.

Versuch 12a:

Am 19. XI.: Kaninchen von 2750 g Körpergewicht.

7 Uhr 30 Min. vorm. Tracheotomie.

7 Uhr 55 Min. vorm. Beginn des Respirationsversuches.

8 Uhr 55 Min. vorm. Ende des Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7343

9 Uhr 10 Min. vorm. Ausschaltung der Leber und der Abdominalorgane aus dem Kreislauf.

Versuch 12b:

9 Uhr 20 Min. vorm. Beginn des zweiten Respirationsversuches.

10 Uhr 35 Min. vorm. Ende des zweiten Respirationsversuches und Exitus des Tieres.

R. Q. = 1,0896

Versuch 13a:

Am 20. XI. 13: Kaninchen von 2200 g Körpergewicht.

8 Uhr 10 Min. vorm. Tracheotomie.

8 Uhr 30 Min. vorm. Beginn des ersten Respirationsversuches.

9 Uhr 30 Min. vorm. Ende des ersten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7491

9 Uhr 45 Min. vorm. Ausschaltung der Leber und Abdominalorgane aus dem Kreislauf.

Versuch 13b:

10 Uhr vorm. Beginn des zweiten Respirationsversuches.

12 Uhr mittags. Ende des zweiten Respirationsversuches und Exitus des Tieres.

R. Q. = 1,225

Versuch 14a:

Am 20. XI. 13: Kaninchen von 2350 g Körpergewicht.

12 Uhr 40 Min. nachm. Tracheotomie.

12 Uhr 55 Min. nachm. Beginn des ersten Respirationsversuches.

1 Uhr 55 Min. nachm. Ende des ersten Respirationsversuches.

R. Q. = 0,7314

2 Uhr 20 Min. nachm. Ausschaltung der Leber und Abdominalorgane aus dem Kreislauf.

Versuch 14b:

2 Uhr 40 Min. nachm. Beginn des zweiten Respirationsversuches.

3 Uhr 55 Min. nachm. Ende des zweiten Respirationsversuches.

R. Q. = 1,201.

Die angeführten 6 Versuche beweisen unseres Erachtens mit absoluter Sicherheit, daß die Erhöhung des R. Q. nach Säurevergiftung und Leberausschaltung unmöglich auf eine erhöhte Kohlehydratverbrennung zurückgeführt werden kann. Denn woher sollten diese Tiere die Kohlehydrate nehmen, nachdem sie durch Strychinkrämpfe völlig glykogenfrei gemacht worden waren und ihnen zur Oxydation außer Eiweiß und Fett höchstens nur eine ganz minimale Menge von Blutzucker zur Verfügung stand?

Auch die von uns öfter bei den glykogenfreien Kaninchen nach Leberausschaltung und Säurezufuhr beobachtete Steigerung des R. Q. über die Einheit spricht, wie bereits früher bemerkt, wiederum dafür, daß hier noch anderweitige abnorme Stoffwechselvorgänge und nicht allein eine erhöhte Kohlehydratverbrennung vorliegen muß.

Durch die zuletzt genannten sechs Versuche dürfte wohl auch die Theorie von Nasse, Chauveau, Seegen, v. Noorden widerlegt sein, nach welcher Eiweiß und Fett nur nach Umwandlung in Kohlehydrate durch die Leber von dem Körper oxydiert werden kann, der Organismus aber nach Ausschaltung der Leber nur noch Kohlehydrate anzugreifen und zu verbrennen imstande sein soll. Die glykogenfreien Tiere leben nach der Leberausschaltung, wenn sie vor Abkühlung geschützt werden, noch stundenlang. Es müssen demnach also auch die übrigen Organe, Gewebe und Muskeln des Körpers Eiweiß und Fett anzugreifen und zu verwerten imstande sein. Ob die Oxydation von Eiweiß und Fett unter diesen Umständen eine normale ist, kann nicht gesagt werden. Die abnorme Erhöhung des R. Q. könnte daran denken lassen, daß ganz abnorme und uns unbekannte Zersetzungen von Eiweiß und Fett infolge des Ausfalles der Lebertätigkeit gebildet werden. Und da wir bei glykogenreichen und bei glykogenfreien Tieren keinen merklichen Unterschied der Steigerung des R. Q. nach Leberausschaltung wahrgenommen haben, so bleibt nichts anderes übrig, als eine abnorme Umsetzung von Eiweiß und Fett als Grund für die Erhöhung des R. Q. anzunehmen. Dafür spricht ferner die von Rolly nachgewiesene abnorme Säuerung des Blutes und die zeitweilig über 1 erhöhten Werte des R. Q.

Nun sprechen auch noch verschiedene andere Momente im Stoffwechsel des Diabetes mellitus dafür, daß dem Körper

die Fähigkeit genommen ist, den Zucker in hinreichender Weise zu verbrennen. Ich möchte hier nur kurz an das Auftreten von Azeton und Azetessigsäure im Urin bei Diabetikern und Nichtdiabetikern erinnern. Diese beiden Substanzen erscheinen dann im Urin, wenn die Verbrennung der Kohlehydrate im Stoffwechsel eine ungenügende ist*). Ist dies richtig — und es wird bis jetzt wohl von niemand bezweifelt — so ist gar nicht zu verstehen, warum diese Substanzen bei dem schweren Diabetiker, bei welchem nach v. Noorden die Oxydationsfähigkeit des Organismus für Zucker nicht gelitten haben soll, in großen Mengen im Urin auftreten.

Auch die Respirationsversuche beim schweren Diabetiker im nüchternen Zustande und nach Einnahme von Eiweiß können hier herangezogen werden, insofern die R. Q. R. Q. bei ihnen sehr niedrig und nach einer Eiweißmahlzeit gelegentlich selbst unter 0,7**) sinken, während beim leichten Diabetiker und beim normalen Menschen etwas Derartiges nicht beobachtet wird. Am wahrscheinlichsten dürfte der niedrige Wert des R. Q. beim schweren Diabetiker daher kommen, daß der betreffende Patient den Zucker nicht oder wenigstens nur in geringem Maße verwerten kann. „Und wie sollte man die Erniedrigung des R. Q. nach Eiweiß anders erklären als durch die Annahme, daß der Diabetiker genau so wie der normale Mensch das Eiweiß in einen kohlehydrathaltigen und in einen kohlehydratfreien Anteil zersetzt, der schwere Diabetiker aber den ersteren infolge seiner Unfähigkeit, Kohlehydrate zu verwerten, unzersetzt durch die Nieren als Zucker wieder ausscheidet?“ (Rolly.)

Außerdem erscheint der ganze per os (Minkowski)***),

*) Magnus-Levy: Die Azetonkörper. Ergebnis d. inneren Mediz. u. Kinderheilk. Bd. 1, S. 352, 1908.

**) S. z. B. Rolly: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 515.

***) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, S. 128.

subkutan und intravenös (Allard)*) beim pankreaslosen Hund eingeführte Zucker auch im Hunger restlos wieder im Urin. Sollten nach der Ansicht v. Noordens die Körperzellen nach der Pankreasexstirpation den Zucker noch in normalen Quantitäten zersetzen können, so müßte doch wenigstens eine geringe Zuckerverwertung bei großer Zufuhr im Körper stattfinden, da nach einem allgemeinen biologischen Gesetz bei vermehrtem Angebot auch dessen Verwertung steigt (Minkowski)**). Ferner konnten Frank und Isaac***) zeigen, daß bei dem hungernden, phosphorvergifteten Tiere, bei welchem die Zuckerproduktion und Zuckersynthese in der Leber auf ein sehr geringes Maß herabgesetzt ist, durch Pankreasexstirpation trotzdem eine sehr starke Glykosurie hervorgerufen wird. Es spricht diese Erfahrung ebenfalls eher für einen gestörten Verbrauch und nicht für eine vermehrte Bildung von Zucker. Auch ist es ganz undenkbar, daß allein durch eine Überproduktion ein dauernder Diabetes zustande kommt, während man sich dies bei kurzdauernden Glykosurien schon vorstellen könnte. (Minkowski in: Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus.)

Wir sind daher wohl auf Grund dieser ganzen Ausführungen zu dem Schluß berechtigt, daß es sich primär bei dem menschlichen Diabetes um eine ungenügende Verwertung der Kohlehydrate handeln muß, und daß die Versuche von Porges und Salomon keineswegs geeignet sind, diese Ansicht zu widerlegen. Und wenn bei dem schweren Diabetiker auch noch eine abnorme Produktion

*) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1893. Bd. 31, S. 85.

**) Die neueren Anschauungen über d. Diabetes mellitus. Med. Klinik 1911, Nr. 26.

***) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, 1911.

von Zucker neben dem Unvermögen, ihn zu zersetzen, vorhanden ist, so dürfte diese abnorme Zuckerproduktion erst sekundär infolge des Kohlehydrathungers der Gewebe zustande gekommen sein.

Auch glauben wir mit unseren Versuchen den Beweis dafür erbracht zu haben, daß die Versuche von Porges und Salomon keineswegs als Stütze der Theorie der vermehrten Zuckerbildung und ungehinderten Kohlehydratverbrennung im Diabetes mellitus herangezogen werden können und daß die Steigerung des R. Q. nach der Leberausschaltung ihren Grund in dem Auftreten von abnormen Säuren und wahrscheinlich auch noch in anderen uns bis jetzt noch unbekannten abnormen Stoffwechselvorgängen hat.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. v. Strümpell für die Überlassung des Materials und Herrn Prof. Dr. Rolly für die Anregung zu meiner Arbeit, für die bereitwillige Unterstützung und für das liebenswürdige Interesse, das er immer für die Arbeit zeigte, auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur

(teilweise bereits im Text angegeben).

Allard: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1893. Bd. 31, S. 85.

Biedl: Innere Sekretion. Wien 1910.

Böhm, G.: Experimentelle Untersuchungen über den Gasstoffwechsel bei Tieren nach Pankreasexstirpation und Leberausschaltung. Inaug.-Dissert. Leipzig 1912.

Fischler und Grafe: Der Einfluß der Leberausschaltung auf den respiratorischen Stoffwechsel. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 108, S. 516.
Frank und Isaac: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1911. Bd. 64.
Krehl: Pathologische Physiologie. Leipzig 1912.
Magnus-Levy: Die Azetonkörper. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1908. Bd. 1, S. 352.
Minkowski: Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus. Med. Klinik 1911, Nr. 27.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 59, S. 123.
v. Noorden: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1907.
— Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. II.
Porges, O.: Über den respiratorischen Quotienten bei Säurevergiftung. Biochem. Zeitschr. Bd. 46, Heft 1 und 2, S. 1.
Porges und Salomon: Biochemische Zeischrift. 1910. Bd. 27, S. 131 u. 143.
Rolly: Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 494 u. flg.
— Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 103, S. 58 u. flg.
— Über die Reaktion des Blutserums bei normalen und pathologischen Zuständen. M. med. W. 1912, Nr. 22 und 23.
— Experimentelle Untersuchungen über den Grad der Blutalkaleszenz bei Gesunden und Kranken. Dtsch. Zeitsch. für Nervenheilkunde. Bd. 47 und 48, S. 617.
— Experimentelle Untersuchungen über Wärmestichhyperthermie und Fieber, mit besonderer Berücksichtigung des Glykogenstoffwechsels. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 257.
— und David: Handelt es sich bei dem Diabetes mellitus des Menschen um eine primäre Überproduktion von Zucker? M. med. Wochenschr. 1914, Nr. 4.
— und Oppermann: Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VII. Biochem. Zeitschr. Bd. 49, Heft 3 und 4, S. 278.
Rosiewicz: Experimentelle Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel im Fieber mit modifizierten Benedictschen Respirationsapparate. Inaug.-Diss. Leipzig 1911.
Senator: Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. Dubois Archiv 1872, 1.
Spiro: Beiträge zur chemischen Physiologie u. Pathologie. 1, S. 269, 1912.
Tigerstedt: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1911.
Leimdörfer, A.: Über den Einfluß der intravenösen Infusion von sauren, alkalischen und Neutralsalz-Lösungen auf den respiratorischen Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. Bd. 59, Heft 5 und 6, S. 451 u. flg.

Lebenslauf.

Ich, Carl Hermann David, bin geboren am 31. August 1875 zu Neugersdorf in Sachsen als Sohn des Prokuristen Hermann David. Zunächst besuchte ich die Privatschule meines Heimatsortes und trat Ostern 1888 in die Quarta des Kgl. Realgymnasiums zu Zittau ein. Ostern 1893 verließ ich die Anstalt, um an der Universität Leipzig Zahnheilkunde zu studieren. Im Juni 1896 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt. Vom 1. Oktober 1896 bis 1. Oktober 1897 diente ich als Einjährig-Freiwilliger beim 3. Kgl. Sächs. Feldartillerie-Regiment Nr. 32 in Riesa und wurde qualifiziert zum Offizier der Fußartillerie. Nach meiner Dienstzeit praktizierte ich als Zahnarzt in Dessau und Wurzen, bereitete mich dann zur Ablegung der Maturitätsprüfung vor und legte diese ab am Kgl. Realgymnasium zu Zittau im September 1909. Seit dem Wintersemester 1909 studierte ich Medizin an der Universität Leipzig. (Vorprüfung im Februar 1911.) Zurzeit stehe ich als Offizier und Führer einer Landwehrbatterie im Felde und wurde als solcher zur Ablegung der ärztlichen Staatsprüfung für kurze Zeit beurlaubt.